

Angiofibroma juvenil de nasofaringe: actualización de los resultados de la radioterapia

Nasopharyngeal juvenile angiofibroma: updating of radiotherapy results

Jose Alert Silva,^I Iraida Caballero Aguirrechu,^{II} Jesús Reno Céspedes,^{III} Lourdes Pérez Peña^{IV}

^I Especialista de II Grado en Oncología. Investigador Auxiliar. Asistente. Departamento de Radioterapia, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado. Profesor Auxiliar. Servicio de Oncopediatría, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de II Grado. Profesor Auxiliar. Servicio de Oncopediatría, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de II Grado en Oncología. Profesor Auxiliar. Departamento de Radioterapia, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El angiofibroma juvenil de nasofaringe es un tumor benigno infrecuente, compuesto de tejido conectivo fibroso y abundancia de espacios vasculares revestidos de endotelio. Es casi exclusivo del sexo masculino y de la adolescencia. El tratamiento de elección es la exéresis, sin descartar otras posibilidades como la radioterapia. El objetivo del presente estudio fue presentar los resultados de esta última como opción terapéutica.

MÉTODOS. Se estudió una serie de 11 pacientes, todos del sexo masculino, con edades entre 9 y 16 años, que fueron tratados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana entre 1990 y 2005. Los pacientes fueron seguidos entre 48 y 306 meses. La radioterapia aplicada consistió en la irradiación de todo el volumen tumoral, con un margen de seguridad, en dosis de 40 a 60 Gy, con 1,8 Gy por sesión. Asociado a la radioterapia se utilizó interferón, durante y después de la irradiación, y poliquimioterapia en 1 paciente.

RESULTADOS. Se obtuvo la remisión completa mantenida, sin recidivas, en 10 pacientes. No hubo pacientes con un segundo tumor. Presentaron complicaciones tempranas todos los pacientes, y tardías, solo algunos. Entre las complicaciones tempranas se halló radiomucositis y conjuntivis radiógena, y las más graves de las tardías fueron la pérdida permanente de las pestañas del párpado inferior en un caso y cataratas radiógenas en 4 pacientes.

CONCLUSIONES. La radioterapia es un tratamiento que conserva su utilidad e indicaciones específicas.

Palabras clave: Angiofibroma juvenil, nasofaringe, radioterapia, complicaciones.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The nasopharyngeal juvenile angiofibroma is a uncommon benign tumor composed of fibrous connective tissue and many vascular spaces covered by endothelium. It is almost exclusive of male sex and of adolescents. Choice treatment is the exeresis without obviate other possibilities as the radiotherapy. The aim of present study was to show the results of this latter as therapeutical option.

METHODS: Authors studied a series of 11 male patients, aged between 9 and 16, seen in National Institute of Oncology and Radiobiology of La Habana between 1990 and 2005. Patients were followed during 48 and 306 months. Radiotherapy applied was the irradiation of all the tumor volume with a accuracy margin in dose of 40 and 60 Gy, with 1,8 Gy by session. Together with radiotherapy we used Interferon, during and after irradiation and polychemotherapy in one patient.

RESULTS: There was a maintained complete remission without relapses in 10 patients. There weren't patients with a second tumor. All patients had early complications and late in some of them. Among the early complications we found radiomucositis and radiogenic conjunctivitis and the more severe of the late complications were the permanent loss of eyelash of lower eyelid in a case and radiogenic cataract in 4 patients.

CONCLUSIONS: Radiotherapy is a treatment maintaining its usefulness and specific indications.

Keywords: Juvenile angiofibroma, nasopharynx, radiotherapy, complications.

INTRODUCCIÓN

El angiofibroma juvenil de nasofaringe es un tumor benigno, infrecuente, compuesto por tejido conectivo fibroso y abundancia de espacios vasculares revestidos de endotelio. Su nombre proviene del sitio donde se localiza principalmente (nasofaringe y sus inmediaciones) y de que ocurre prácticamente durante la adolescencia; otra de sus características es que los pacientes son casi exclusivamente del sexo masculino. A pesar de la benignidad histológica, su comportamiento clínico puede ser maligno debido a su crecimiento local, que ocasiona destrucciones óseas y hematológicas acompañadas de grandes sangramientos.¹⁻⁶

La «regla de oro» de su tratamiento es la exéresis quirúrgica, acompañada o no de embolizaciones preoperatorias.¹⁻¹¹ El empleo de la radioterapia es una segunda opción.^{1,2,5,10-18}

El objetivo de este trabajo fue actualizar los datos en una serie de 11 pacientes, 6 de ellos de una serie anterior,¹⁹ y los de otros 5 pacientes tratados posteriormente con radiaciones ionizantes, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), de La Habana, entre los años 1990 y 2005.

MÉTODOS

En el INOR fueron tratados 11 pacientes con radiaciones ionizantes, todos pertenecientes al sexo masculino, con edades entre 9 y 16 años, con el diagnóstico de angiofibroma juvenil de nasofaringe. Algunos tuvieron otros procedimientos terapéuticos asociados, tales como interferón, quimioterapia, etc.

Para clasificarlos se adoptó el modelo siguiente:¹

- Estadio I: tumor limitado a la nasofaringe.
- Estadio II: tumor que se extiende a la cavidad nasal o el seno esfenoidal.
- Estadio III: extensión al antro, etmoides, fosas pterigomaxilar o infratemporal, órbita, mejilla.
- Estadio IV: extensión intracraneal.

El tratamiento radiante consistió en la irradiación de todo el volumen tumoral incluyendo margen de seguridad de 2 cm, con diferentes combinaciones de campos. El tamaño y el número de éstos dependieron del volumen a irradiar y la posibilidad de proteger órganos críticos, tales como los ojos, la base del cráneo, etc. La dosis aplicada a cada paciente varió entre 40 y 60 Gy, con 1,8 Gy por sesión de tratamiento, irradiando de lunes a viernes. En los primeros pacientes fue empleado un equipo de Co60, luego un acelerador lineal con energía de 6 MV.

La extensión y la localización de las lesiones no permitieron el tratamiento quirúrgico, por lo que solo fue posible realizar toma de biopsia. Asociado a la radioterapia fue empleado interferón, aplicado durante el tratamiento radiante y después de éste, en dosis semanales durante 3 hasta 6 meses (8 pacientes), y la poliquimioterapia con el esquema VAC (vincristina, actinomycin y ciclofosfamida) en 1 paciente que presentó una lesión muy voluminosa, extendida a la base del cráneo, con destrucción de ésta y extensión a la fosa cerebral media).

RESULTADOS

Un resumen de los 11 pacientes aparece en la tabla:

Tabla. Relación de pacientes

Paciente	Sexo	Edad (años)	Estadio inicial	Dosis Rt.	Qmt.	Interf.	Evolución	Estado actual
1	M	9	III	40 Gy	No	No	306 meses	RC
2	M	15	III	51 Gy	No	No	104 meses	RC
3	M	15	IV	60 Gy	Sí	6 meses	138 meses	RC
4	M	14	III	55 Gy	No	6 meses	89 meses	RC
5	M	14	III	55 Gy	No	6 meses	88 meses	RC
6	M	13	III	58 Gy	No	6 meses	38 meses	RP*
7	M	10	III	58 Gy	No	6 meses	72 meses	RC
8	M	12	IV	56 Gy	No	6 meses	62 meses	RC
9	M	16	Recaída	56Gy	No	6 meses	56 meses	RC

10	M	14	Recaída	56 Gy	No	6 meses	56 meses	RC
11	M	15	III	56 Gy	No	6 meses	48 meses	RC

M: masculino; Rt: Radioterapia; Qmt: Quimioterapia; Interf: tiempo de aplicación de interferón;
RC: remisión completa; RP: remisión parcial;

*: embolización y cirugía como tratamiento de rescate, vivo y sano en la actualidad.

Diez de los 11 pacientes tratados presentaron remisiones completas, con la desaparición del tumor, bien desde el final del tratamiento radiante, hasta una demora de casi 1 año de terminada la irradiación. El paciente número 6 presentó remisión parcial y 6 meses después comenzó a presentar ligeros sangramientos nasales: se decidió tratamiento con embolización y cirugía posterior, ya que el tumor disminuyó de volumen, y se encuentra controlado en el momento actual. No aparece paciente alguno padeciendo de un segundo tumor.

Todos los pacientes presentaron complicaciones agudas durante el tratamiento radiante, tales como radiomucositis, y conjuntivitis radiógena, que regresaron con tratamiento específico y que ocasionaron demoras en el completamiento de la irradiación. La complicación tardía más grave fue la pérdida permanente de las pestañas del párpado inferior en un caso, y cataratas radiógenas en 4 pacientes. La calidad de vida de todos es excelente.

DISCUSIÓN

Existen informes en la literatura médica acerca del tratamiento quirúrgico o radiante del angiofibroma juvenil de nasofaringe, pero el desarrollo del diagnóstico por imágenes, de las técnicas quirúrgicas, etc., ha llevado a que la cirugía sea la «regla de oro» del tratamiento. Las técnicas varían desde las resecciones endoscópicas hasta diferentes vías de abordaje del tumor,^{1,3,4,5,8,9,20-23} dependiendo de la extensión, invasión, etc. Suele asociarse la embolización preoperatoria, sobre todo para disminuir los sangramientos.^{1,3-6,10,24}

El tratamiento radiante ha quedado para 4 opciones:^{1,5,6,9,11,13-17,24}

- Recidivas no tratables por métodos quirúrgicos, debido a la extensión y la localización de la lesión.
- Lesiones incompletamente resecables o incompletamente resecaadas.
- Lesiones en las que el volumen y la localización e invasión de las estructuras vecinas no hacen posible el tratamiento quirúrgico.
- El paciente rehúsa el tratamiento quirúrgico.

Junto al tratamiento quirúrgico o radiante se han asociado diversas terapéuticas, tales como el dietilestilbestrol, los interferones y combinaciones de citostáticos,^{1,11}

Todos los pacientes de nuestra serie pertenecen al sexo masculino. Las dosis de irradiación empleadas, que varían entre 40 a 60 Gy, caen dentro del rango aceptado generalmente en diversos informes:^{1,2,11,13-15,24} las variaciones en las dosis aplicadas se debieron al volumen a irradiar, y la respuesta que se encontró al tratamiento. El tumor desapareció completamente al final el tratamiento radiante en algunos pacientes, en otros la desaparición fue paulatina y demoró hasta casi un año; solamente en uno se encontró crecimiento acompañado de sangramientos, por lo cual se empleó embolización y cirugía. Por consiguiente, debe darse un margen de observación al finalizar el tratamiento para esperar la desaparición de la lesión.

El empleo de otros procedimientos terapéuticos se debió a diferentes factores, tales como las características antiangiogénicas del interferón y los resultados obtenidos con la asociación de citostáticos en lesiones muy voluminosas.^{1,18}

En diversos informes encontramos que existe entre un 5 % y un 37 % de recidivas en los casos tratados, especialmente por medio de la cirugía, y especialmente en tumores que invaden estructuras óseas de la base del cráneo y las inmediatas.^{3-5,8,9,15,16,23-27} En nuestra serie tuvimos un caso en recaída (9,9 %), que fue el único paciente en el que no se obtuvo remisión completa.

Los buenos resultados obtenidos en nuestra serie de 11 pacientes (90,9 % de control, con un seguimiento desde 306 a 48 meses), sin la aparición de segundos tumores, indicaron complicaciones tempranas y tardías comparables a las de otros informes aparecidos en la literatura y a los resultados obtenidos con los tratamientos quirúrgicos.^{1,15,16}

En resumen, el tratamiento radiante es una opción terapéutica satisfactoria para los angiofibromas juveniles de nasofaringe y debe ser tomada en cuenta especialmente en lesiones muy voluminosas o recidivantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perez CA, Clifford Chao KS. Unusual nonepithelial tumors of the head and neck. En: Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3er. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub.; 1998. Pp. 1095-134.
2. Seegenschmiedt MH. Radiotherapy of non-malignant diseases. En: Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3er. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub.; 1998. Pp. 1933-58.
3. Chavolla-Magaña R, Labra A, Huerta-Delgado A D. Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: meta-análisis de su tratamiento. Rev Med Hosp Gen Mex. 2003;66:71-9.
4. Oré JF, Saavedra J, Pasache L, Iñaki R, Abello F, Cárdenas J. Manejo quirúrgico del angiofibroma nasofaríngeo juvenil. An Fac Med Lima. 2007;68:254-67.
5. Guerrero Avendaño G, Tamayo Bello L, de la Torre Gonzalez G, Chavolla Magaña R, Huerta-Delgado A, Labra A. Angiofibroma juvenil de nasofaringe. Experiencia en 2 Hospitales de concentración: Hospital General de México y Hospital Infantil de México "Federico Gomez". An Radiol Mex. 2002;1:403-7.
6. Medrano-Tinoco M, Torres-Sainz M, Gutierrez-Butande J. Angiofibroma nasofaríngeo juvenil. Experiencia de diez años en el Instituto Nacional Pediátrico. Acta Pediatr Mex 2007;28:81-6.
7. Hagarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Raj G, Pillan S. Endoscopic and KTP laser-assisted surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Am J Otolaryngol 2002;23:282-6.
8. Paris J, Guelfucci B, Moulin G, Zanaret M, Triglia JM. Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258:120-4.
9. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LV, Thumfart WF. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. Laryngoscope 2001;111:681-7.

10. Wang YF, Lin CZ. Nasopharyngeal angiofibroma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2001;64: 39-46.
11. Ungkarront K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goefert H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head Neck* 1996;18: 60-6.
12. Deguchi K, Fukuiwa T, Saito bK, Kurono Y. Application of cyberknife for the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a case report. *Auris Nasus Larynx* 2002;29: 395-400.
13. Koppersmith RB, The BS, Donovan DT, Mai WY, Chiu JK, Woo SY, Butter EB. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;52: 261-8.
14. Ochoa-Carrillo FJ, Carrillo JF, Frias M. Staging and treatment of nasopharyngeal angiofibroma. *Eur J Otorhinolaryngol* 1997;254: 200-4.
15. Lee JT, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2002;112: 1213-30.
16. Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi N. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;22: 172-5.
17. Rutten I, Deneufbourg JM. Radiotherapy in pediatric head and neck tumours. *Acta Otorhinolaryngol Bel* 2000;54: 1-6.
18. Rao BN, Shewalkar BK. Clinical profile and multimodality approach in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Indian J Cancer* 2000;37: 133-9.
19. Alert J, Caballero I, Reno J, Garcia D, Perez L. El tratamiento radiante en el angiofibroma juvenil de nasofaringe: resultados en 6 pacientes. *Rev Cub Med [serie en línea]* 2004;43(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol43_1_04/med02104.htm
20. Danesi G, Panizza B, Mazzone A, Calabrese U. Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2000;122: 277-83.
21. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, Van Den Abbeele T, Klossek JM, Serrano E, *et al.* Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002;128: 928-35.
22. Bales C, Kotapka M, Loevner LA, Al Rawi M, Weinstein G, Hurst R, *et al.* Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002;128: 1071-8.
23. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head and neck* 1997;19: 391-9.
24. Petruson K, Rodriguez-Catarino M, Petruson B, Finizia Z. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: long term results in preoperative embolized and non embolized patients. *Acta Otolaryngol* 2002;122: 96-100.
25. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT. Long term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 1999;109: 140-7.

26. Howards DJ, Lloyd G, Lund V. Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2001;111:1509-11.

27. Tewfik TL, Tan AK, al Noury K, Chowdhury K, Tampieri D, Raymond D, *et al.* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1999;28:145-51.

Recibido: 30 de junio de 2009.

Aprobado: 16 de septiembre de 2009.

José Alert Silva. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, 29 y E, Vedado, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: jalert@infomed.sld.cu